

Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr. Drago Čop"
Mihanovićeve 3 ♦ 10000 Zagreb

PREGLED KONZERVATIVNOG LIJEČENJA KRIŽOBOLJE AN OVERVIEW OF CONSERVATIVE TREATMENT FOR LOW BACK PAIN

Zoja Gnjiđić

Sažetak

Križobolja je najčešća muskuloskeletna bolest i vodeći uzrok kronične nesposobnosti. U ovom pregledu se raspravlja o vrstama i učinkovitosti konzervativnih, neinvazivnih terapijskih metoda liječenja nespecifične, mehaničke križobolje. Inicijalna terapija uključuje mo-

difikaciju aktivnosti, medikamentnu analgetsku terapiju i edukaciju bolesnika. U bolesnika sa subakutnom i kroničnom križoboljom, liječenje je multidisciplinarno i interdisciplinarno uz personaliziran pristup često uz kombinaciju različitih pristupa liječenja.

Ključne riječi

križobolja, konzervativno liječenje

Summary

Low back pain is the most frequent musculoskeletal complaint worldwide and leading cause of chronic disability. In this review we discuss knowledge about the role of management of non-invasive, conservative therapy for the nonspecific low back pain. Initial therapy includes modifi-

cation of activity, pharmacological analgesic therapy and education of patients. In patients with sub acute or chronic low back pain, multimodal and interdisciplinary treatment approach is necessary with personalized and individual healthcare combined with different modality of therapy.

Keywords

low-back pain, conservative therapy

Uvod

Križobolja je najčešća muskuloskeletna bolest prezentirana bolom i onesposobljenošću, a može se javiti u svim dobnim skupinama i rasama. Od 4%-33% populacije imati će križobolju u bilo kojem promatranom trenutku, dok životna prevalencija iznosi 58% do 84%, i to najčešće u dobi od 25 do 64 godine (1). Križobolju klasi-

ficiramo prema trajanju na akutnu, subakutnu i kroničnu, odnosno stanje koje traje <6 tjedana, 6-12 tjedana i >12 tjedana (2). Klinička klasifikacija spram simptoma dijeli križobolje u 3 kategorije: nespecifična križobolja; križobolja povezana s radikulopatijom i neurogenim simptomima i križobolja zbog specifičnih uzroka (3).

Principi liječenja, prevencija i prognoza bolesti

Mogućnosti liječenja su mnogostruke, a multidisciplinarno i interdisciplinarno liječenje, personalizirani pristup i primjena medicine temeljene na dokazima ubrzava oporavak, sprječava nastup nesposobnosti i poboljšava kvalitetu života. Literaturni podaci navode preko 200 različitih postupaka liječenja (4), ali učestalost križobolje u odrasloj populaciji i dalje raste (8). Ne postoje niti čvrsti dokazi o djelotvornosti pojedinih procedura zbog nezadovoljavajuće metodologije kliničkih istraživanja, i izostanka općeprihvaćenih dijagnostičkih kriterija i razlikovanja realne bolesti od banalnih tegoba (5,6,7,8).

Simptomi, patološki nalaz i radiološka slika rijetko koreliraju (9). Nove dijagnostičke tehnike, u većine bolesnika nisu u mogućnosti identificirati strukture ili druge abnormalnosti odgovorne za simptome (9). Čak štoviše, kad se identificira patološki supstrat njegova značajnost može ostati nejasna (10,11). Vjerojatnost radiološke dijagnoze ozbiljnog uzroka križobolje je <1% (9).

Prevencija križobolje temelji se na edukaciji bolesnika, zdravstvenih djelatnika i obitelji. Poznavanje problema križobolje i razumijevanje značajno utječu na nastanak, recidiv i ishod križobolje. Načelno, treba poticati različite oblike aktivnosti, izbjegavati mirovanje

duže od nekoliko dana, te izbjegavati dugotrajna statička i dinamička nepovoljna opterećenja. S druge strane, kako tijek i ishod križobolje ovise i o bolesnikovu zadovoljstvu radom i životom, za povoljan ishod liječenja treba uključiti i druge zdravstvene djelatnike i udruge koje se bave tom problematikom (npr. Hrvatska liga protiv reumatizma).

Psihosocijalni čimbenici imaju manji utjecaj na sam nastanak križobolje, međutim igraju značajnu ulogu u nastanku kroniciteta. Stoga liječenje treba biti usmjereno i na poboljšanje odnosa na radnom mjestu i unutar obitelji, očuvanje mentalnog zdravlja, sprječavanje depresivnog razmišljanja i ponašanja (12).

Većina studija pokazuje da akutna križobolja ima dobar ishod i dobar odgovor na terapijske postupke. Oporavak se postiže unutar jednog mjeseca u više od 70 % slučajeva, a gotovo 90 % njih nema tegobe na-

kon 3 mjeseca. Ipak oko 8-10 % onih s akutnom križoboljom razviju kronični oblik. Razlog tome je možda i u čestim recidivima u oko 40 % onih s akutnom križoboljom (1,8,13,14,15).

Ženski spol i starija životna dob su prema nekim studijama povezani s lošijim ishodom križobolje, iako su rezultati dvojbeni (16).

Prognoza ovisi o i boljem razumijevanju patofiziologije boli i preciznijoj vizualizaciji problema, edukaciji, očekivanjima bolesnika i liječnika i o čimbenicima povezanim s psihosocijalnim statusom, općim zdravstvenim stanjem i socioekonomskim statusom (16,17,18,19,20).

Još uvijek nema učinkovite metode koja sigurno smanjuje rizik nastanka i progresije bolesti, a prema literarnim podacima, više od 40 % nespecifičnih križobolja genetski je determinirano (21,22).

Nefarmakološko neinvazivno liječenje mehaničke križobolje

Liječenje mehaničke križobolje je kompleksno i multimodalno. Optimalno liječenje je kombinacija nefarmakoloških, neinvazivnih i farmakoloških postupaka, dok je kirurško liječenje rezervirano za mali broj bolesnika.

Edukacija, podrška, savjeti i samopomoć su važan dio liječenja i prevencije kroniciteta. Najpoznatije su tzv. "škole križobolje" manje grupe za edukaciju o uzrocima križobolje, ciljevima liječenja i važnosti promjena štetnih navika te razumijevanju patološkog procesa. Postoji općenito prihvaćeno mišljenje da su škole

križobolje učinkovite u smanjenju onesposobljenosti i bola u križbolji, usprkos teškoći u evaluaciji učinkovitosti (23).

Škola križobolje je učinkovitija kad se kombinira s fizikalnom terapijom ili vježbama nego samostalno u kroničnoj križbolji (24). Tako škole križobolje visokog intenziteta (21 put u ambulantnim uvjetima od 3-5 tjedana, stacionarno u bolničkim ili rehabilitacijskim ustanovama) su učinkovitije od onih niskog intenziteta u bolesnika s kroničnom križoboljom (25).

Fizička aktivnost i medicinska vježba

U bolesnika s križoboljom, temeljna nefarmakološka mjera su terapijske vježbe i poticanje aktivnosti. Dugotrajno mirovanje, metoda koja se preferirala od 1950. do 1980. godine, danas je napuštena. Tome je razlog bolje poznavanje patoanatomskih struktura i promjena u zahvaćenim tkivima, te procesa oporavka. Kratkotrajno mirovanje se preporuča kod akutne križobolje. Pritom mirovanje ne znači dugotrajnu nepokretnost već modifikaciju dnevnih aktivnosti i kratkotrajno 1-2 dana mirovanja u akutnoj fazi (hodanje je bolje od ležanja (3,26).

Čak i kod onih koji imaju bol zbog radikularne lezije, vrijede iste preporuke (3). Studije pokazuju da kratkotrajno mirovanje do 2 dana i ono do 7 dana, imaju isti učinak na bol (27).

Tri su osnovna cilja medicinske gimnastike: poboljšanje ili uklanjanje oštećenja glede fleksibilnosti, snage i izdržljivosti pripadajućih mišića, smanjenje intenziteta boli i smanjenje nesposobnosti. Postoje čvrsti dokazi da je očuvanje aktivnosti važan čimbenik brzog oporavka, te da minimalizira učestalost i jačinu recidiva (28,29,30).

Preporuka za vježbe je da budu aktivne, dinamičke, antigravitacijske, prema frekvenciji valja ih provo-

điti svakodnevno, a najmanje 3x tjedno minimum 30-60 minuta. Trajanje vježbanja teorijski je doživotno, a treba ih provoditi sustavno pod nadzorom, a potom kod kuće trajno. Vježbe trebaju biti kontinuirane, i kad simptomi nestanu. Prestankom vježbanja postupno se gubi njihov učinak na mišićnu snagu ali i na kost. Niti jedna pasivna terapijska metoda neće poboljšati mišićnu snagu.

Ciljane skupine mišića su spinalni stabilizatori (ekstenzori i fleksori kralježnice i abdominalni mišići i aktivacija m. multifidusa).

Vježbe se trebaju temeljiti na povećanju spinalne stabilizacije (31,32) pomoću motoričke kontrole i postizanja neutralnih položaja zglobova kralježnice, kroz zaštitu pojedinih segmenata kralježnice, te uspostavu i jačanje mišićne kontrole (33).

U nespecifičnoj križbolji vježbe imaju fiziološki i psihološki učinak. Vježbanje pozitivno utječe i na psihičko stanje i potiče samopouzdanje i vjeru u izlječenje. Nažalost, adherencija na vježbe je često slaba (26,28,29,34). Provođenje medicinske gimnastike kod kuće obično nije dugotrajno niti regularno. Stoga je bolesnike potrebno motivirati, potaknuti i postaviti realne ciljeve i očekivanja. Realno je očekivati da se

povremeno mogu javiti neki oblici bola i nelagode u križima, i da nisu razlog za strah ili katastrofično razmišljanje (35).

U radu van Middelkoop i sur. dokazano je da su terapijske vježbe učinkovite u prevenciji križobolje. Terapijske vježbe nisu učinkovite u akutnoj križobolji, ali su učinkovite u kroničnoj križobolji (36). Prema Cohrane-ovoj bazi podataka postoje umjereni dokazi da medicinska gimnastika u fazi remisije može spriječiti ponavljanje križobolju, tijekom godine praćenja (29).

Postoji i nesuglasje koji tip vježbi je najučinkovitiji (36,37). U studijama su se pokazale korisnima aerobne vježbe, vježbe snajenja (npr. Williamsove fleksijske vježbe ili McKenzie ekstenzijske vježbe), propriocepcije i posturalne vježbe (36,38,39,40,41,42).

Zaključno, u akutnoj križobolji postoje jasni dokazi da medicinska gimnastika nije učinkovitija od drugih konzervativnih načina liječenja u smislu smanjenja boli i poboljšanja funkcijskog statusa. Postoje umjereni dokazi glede učinkovitosti u subakutnoj križobolji, dok u kroničnoj križobolji postoje čvrsti dokazi da je medi-

cinska gimnastika učinkovita u smanjenju boli i poboljšanju funkcijskog statusa.

Terapijske vježbe mogu se provoditi i u vodi. Medicinska gimnastika u vodi pokazala je djelotvornost glede smanjenja nesposobnosti i povećanja kvalitete života u kroničnoj križobolji. Ipak nema valjane potvrde relevantne djelotvornosti balneoterapije kao samostalnog ljekovitog sredstva i postoji potreba novih kvalitetnijih studija (38). Dokazano je nekoliko pozitivnih učinaka hidrotapije u križobolji. To je smanjenje gravitacijskog stresa, djelovanjem sila uzgona (gravitacijski stres se smanjuje za 90 % kod vježbi u vertikalnom položaju kada je tijelo uronjeno u vodu do vrata). Drugi učinak je termički učinak vode na senzorne završetke, hidrostatskog tlaka vode i turbulencije čime se postiže smanjenja boli (29,43).

Postoje brojni dokazi nužnosti korekcije postu- re u kroničnoj križobolji. Oni se temelje na optimalnoj funkciji zglobova u pokretu, čime se sprječava prekomjerno naprezanje i oštećenje zglobnih i oko- lo zglobnih struktura a time pomaže smanjenju bola i bržem cijeljenju tkiva (44,45).

Načela farmakološkog liječenja

Bol je dominantan simptom u križobolji, a kronična križobolja je često kombinacija nociceptivne i neuropatske komponente boli (46). Stoga kontrola boli predstavlja glavni terapijski cilj što predmnijeva multimodalan i individualan pristup, s kombinacijom lijekova različitih mehanizama djelovanja, poglavito u kroničnoj križobolji (46).

Postoji širok spektar terapijskih postupaka s ciljem suzbijanja boli. Prvi preporučeni lijek u svim smjernicama liječenja bolnih stanja i deformacija kralježnice je obično paracetamol. Mehanizam njegovog djelovanja nije u potpunosti razjašnjen uobičajena dnevna doza za odrasle je 500-1000 mg do ukupno 4 grama dnevno, kroz 7-10 dana. Ima poznate nuspojave (jetra, bubre- g) i toksičan je u visokim dozama (>7g/dnevno). Često se koristi uz nesteroidne antireumatike ili u kombinaciji sa slabim opioidnim analgetikom.

Nesteroidni antireumatici (NSAR) su najčešće propisivana skupina lijekova. Postoje uvjerljivi dokazi o učinkovitosti NSAR blokadom ciklooksigenaze (COX-1/COX-2) na akutnu i kroničnu križobolju. Terapijski učinak postiže se prvenstveno djelovanjem na COX-2, a nuspojave su povezane uz djelovanje na COX-1. Treba ih primijeniti u najmanjoj djelotvornoj dozi u najkraće vrijeme, zbog mogućih raznolikih nuspojava (47,48,49). Nužno je procijeniti individualni rizik za gastrointestinalne, kardiološke, renalne ili hematološke nuspojave i propisati inhibitore proton- ske pumpe (IPP) uz standardne - neselektivne NSAR.

Zbog svog analgetskog i protuupalnog učinka i brzog nastupa djelovanja česta je primjena NSAR u akutnoj križobolji (50), dok je primjena u kroničnoj križobolji dvojbena i ovisi o tome da li dominira i neuropatska

komponenta boli. Nema specifičnog kriterija za odabir pojedinog NSAR u bolesnika s križoboljom (51).

Europske smjernice za liječenje kronične nespecifične križobolje preporučaju, kod izostanke terapijskog odgovora na druge načine liječenja, a bolesnik ima umjerenu do jaku bol, primjenu slabih opioida. Mogu se kombinirati uz NSAR ili paracetamol. Preporuča se kratkotrajna primjena, a njihov učinak na kroničnu križobolju je kontradiktoran. Nema dovoljno kvalitetnih studija da primjena opioida može značajno poboljšati funkcionalni status ili da je učinkovitija od placeba (48,52).

Primjena opioida prema drugim analgeticima nema prednosti na smanjenje intenziteta boli, a prema nekima niti na funkcionalni status (52,53,54). Jaki opiodi se mogu primijeniti kratkotrajno kod onih s jakim boli i izostanak učinka druge terapije. Nema jedinstvenog stava o primjeni jakih opioida u kroničnoj križobolji (52,55).

Općenito možemo reći da zbog nuspojava, potencijalne zloupotrebe, tolerancije i nepoznavanja dugotrajnog učinka na bol i neuronalne funkcije, opioidnu terapiju treba s oprezom primjenjivati nakon pomne analize pozitivnih i negativnih učinaka.

Primjena mišićnih relaksansa je kontradiktorna. Jedan od razloga je nepoznavanje uloge napete "spastične" miškulature u mehaničkoj križobolji. Vjeruje se da skeletna miškulatura nije "spastična", i da taj spazam ne uzrokuje bol. Drugi pak misle da ukoliko postoji mišićni spazam on može, kroz učinak mišićne zaštite od pokreta ubrzati cijeljenje. Usprkos toj kontradikciji, 35 % onih koji potraže pomoć liječnika obiteljske medicine zbog križobolje, dobije preporuku uzimanja mišićnog relak-

sansa. Optimalna primjena je do 7 dana (56). U tu grupu lijekova obično ubrajamo: benzodiazepine, ne-benzodiazepine, antispazmolitike i antispastike. Mehanizam djelovanja benzodijazepina je u povećanju GABA inhibitorne aktivnosti, kratkotrajno smanjuju bol. Postoji mogućnost nuspojava koje se očituju u sedaciji, vrtoglavici i lošem raspoloženju. S obzirom da mogu dovesti do potencijalne zlouporabe i navikavanja ne preporuča se primjena u mehaničkoj križbolji (56).

Ne-benzodiazepinski antispazmotici imaju više-struke mehanizme djelovanja, a mogu se primijeniti kratkotrajno u akutnoj križbolji (56), ali nisu za dugotrajnu primjenu (56,57). Antispastici se rijetko kratkotrajno primjenjuju u akutnoj križbolji, i nema dovoljno kvalitetnih studija koje opravdavaju njihovu primjenu (56).

Antidepresivi se preporučaju u kroničnoj križbolji, kada postoji depresija i smetnje sna. Većina studija je inkonzistentna, neprecizna i nedovoljno kvalitetna za čvrste dokaze o učinkovitosti (58,59). Najčešće se preporučaju niske doze tricikličkih antidepresiva. Njihova učinkovitost dokazana je u dijabetičkoj neuropatiji, postherpetičnoj neuralgiji i fibromialgiji, a brojne studije nalaze učinkovitost i u kroničnoj boli (60). Česte nuspojave zahtijevaju monitoriranje bolesnika i ograničenu primjenu od 1-6 mjeseci (59,60,61).

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) pokazali su se neučinkoviti u liječenju kronične križbolje (62), iako jedna recentna RCT studija primjene duloksetina na kroničnu križbolju pokazuje dobar učinak na bol i poboljšanje funkcije (63).

Metode fizikalne terapije

Kada započeti, kojom fizikalnom procedurom i koliko dugo do danas nije jasno definirano. Općenito, većina onih s akutnom križboljom je bez tegoba nakon 2-4 tjedna, bez obzira na metodu liječenja. Stoga se konzervativno liječenje prije svega odnosi na one kod kojih ne dođe do spontanog oporavka u uobičajenom vremenu cijeljenja, kad se simptomi ne smanjuju ili se radi o recidivu ili radikularnoj boli (65).

Od fizikalnih agensa, najčešće se primjenjuje lokalna toplina ili hladnoća (površinska i dubinska), medicinska gimnastika te manualna terapija, potom elektroterapija, laser i elektromagnetoterapija. Ostali postupci, kao manipulacija, masaža i akupunktura imaju kratkotrajan učinak na bol, obično u akutnom stadiju, u prva četiri tjedna bolesti (66,67). Postoje kontradiktorni podaci o djelotvornosti i primjeni. Tako, akupunktura, bez obzira da li je elektroakupunktura ili se radi o lažnoj ("sham") akupunkturi, ima isti učinak (38,68).

Pasivni modaliteti kao ultrazvuk, transkutana električna stimulacija, elektromagnetoterapija nemaju dugotrajan učinak na bol i nisu pokazale statističku značajnost. Pojedina klinička istraživanja pokazala su

Antikonvulzivi, obično gabapentin, pregabalin i carbamazepin, su dio terapije neuropatske boli. Dio eksperata vjeruje da u kroničnoj križbolji nakon akutne nokse koja dovodi do nastanka bola, dolazi i do razvoja procesa sličnog kao u neuropatskoj boli (kao što je centralna senzitivizacija u leđnoj moždini i disinhibicije inhibitora neurotransmisije). Na tom učinku počiva terapijski odgovor antikonvulziva na neuropatsku bol i temelji se primjena u kroničnoj križbolji. Nema čvrstih dokaza o učinkovitosti antikonvulziva kao monoterapije u kroničnoj križbolji, ali je dokazana učinkovitost kombinirane terapije sa NSAR ili opioidima (3,46,64).

Topička primjena lijeka, kao npr. 5% lidocainski naljepci, pokazuje učinak i u križbolji, obično u kombinaciji s drugim postupcima liječenja. Postoji potreba da se kvalitetnije evaluira njihov učinak kao monoterapije na bol, funkciju i kvalitetu života u onih s križboljom (46).

Zaključno, a prema Europskim smjernicama za liječenje kronične, nespecifične križbolje treba kratkotrajno primijeniti paracetamol, nesteroidne antireumatičke, slabe opioide, antidepresive (noradrenergični ili noradrenergični - serotoninergični), mišićne relaksanse (u akutnoj križbolji) i tricikličke antidepresive (kronična križbolja). Liječnik je taj koji će individualno odrediti najbolju terapijsku opciju za bolesnika na osnovu svih relevantnih podataka i svog iskustva, kombinirati terapiju s različitim mehanizmima djelovanja u racionalnom pristupu liječenja kronične križbolje s nociceptivnom i neuropatskom bolnom komponentom.

djelotvornost na smanjenje boli u kroničnoj križbolji (69,70).

Druga sistematska istraživanja ne podupiru takve rezultate, pogotovo u lumbosakralnom radikularnom sindromu, gdje nema dovoljno čvrstih dokaza o dugotrajnoj učinkovitosti primjene: glukokortikoidnih injekcija, trakcije, fizikalne terapije, manipulacije, akupunkture ili medikamentne terapije (71).

Glavni problem u procjeni učinkovitosti pojedinih metoda fizikalne terapije je nedostatak dobro osmišljenih, prospektivnih, randomiziranih i kontroliranih studija. Potrebna su buduća istraživanja radi evaluacije specifičnih komponenti uobičajenih fizikalno-terapijskih modaliteta u individualnoj i kombiniranoj primjeni.

Ortoze za kralježnicu su godinama u interesu liječnika. Dvojbe oko primjene i indikacije za primjenu ortoza u mehaničkoj, nespecifičnoj križbolji se razlikuju u literaturi zbog nedostatka objektivnih i nezavisnih radova. Tako jedni opravdavaju primjenu ortoza poglavito primjenom novih tehnika i materijala, dok su drugi u tom smislu kritičniji poglavito kod kronične križbolje gdje se smatra da nemaju učinka (73). Osnovni biome-

hanički princip je trouporišno djelovanje ortoze, kontrola pokreta, povišenje intraabdominalnog tlaka i sniženje intradiskalnog tlaka, te korektivno djelovanje. Potrebno je bolje odrediti njihovo djelovanje u križbolji te odre-

diti osnovne principe primjene temeljene na rezultatima medicine temeljene na dokazima (47,74). Za bolna stanja kralježnice obično se preporučaju potporno-rastetretne, semirigidne lumbosakralne ortoze (75,76).

Terapijski odgovor, biopsihosocijalni pristup

Postoje brojne razlike u terapijskom odgovoru. Uz razlike u patoanatomskom supstratu, postoje i subpopulacijske razlikama te psihosocijalne razlike kao mogući razlog da na istu primijenjenu metodu u jednoj skupini nema očekivanog terapijskog odgovora. Križbolja je stanje koje nastaje u interakciji psihogenih i somatskih čimbenika (80). Biopsihosocijalni model može bolje objasniti povezanost između oštećenja, boli i nesposobnosti, nego npr. radiološki nalaz (19,77). Biopsihosocijalni pristup liječenja križbolje pokazao se najučinkovitiji u suba-

kutnoj i kroničnoj križbolji (78,79). Primjena psihosomatske medicine je opravdana, jer je križbolja povezana s psihološkim čimbenicima i može prouzročiti anksioznost, depresivnost, socijalnu fobiju i izoliranost, pa se naziva i psihosomatska križbolja. Prema nekim autorima kronični bolni poremećaj je uvijek oblik depresivnog poremećaja, a u suzbijanju križbolje treba obuhvatiti i psihološke postupke koji utječu na individualnu percepciju boli (80). Ova saznanja čvrsto potkrepljuju današnji stav o personaliziranom pristupu liječenja.

Literatura

1. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003; 81:646-56.
2. van Tulder M, Becker A, Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15(Suppl 2):S169-S191.
3. Chou R, Qaseem A, Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical guideline from the American College of Physician and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007;147:478-491.
4. Haldeman S, Dagenais S. A supermarket approach to the evidence-informed management of chronic low back pain. *Spine J* 2008;8(1):1-7.
5. Andersson GB. Epidemiology of low back pain. *Acta Orthop Scand* 1998;281 (Suppl):28-31.
6. Balague F, Dudler J. An Overview of Conservative Treatment for Lower Back Pain. *Int Clin Rheumatol* 2011;6(3):281-290.
7. Pengel HM, Maher CG, Refshauge KM. Systematic review of conservative interventions for subacute low back pain. *Clin Rehabil* 2002;16:811.
8. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2009;169(3):251-258.
9. Van den Bosch MA, Hollingworth W, Kinmonth AL, Dixon AK. Evidence against the use of lumbar spine radiography for Low Back pain. *Clin Radiol* 2004;59:69-76.
10. Deyo RA. Diagnostic evaluation of LBP: reaching a specific diagnosis is often impossible. *Arch Intern Med* 2002;162:1444-7.
11. Nachmenson A, Vingard E. Assessment of patients with neck and back pain: a best-evidence synthesis. In: Nachmenson A, Jonsson E, editors. *Neck and back pain: the scientific evidence of causes, diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2000:189-235.
12. Waddell G, Waddell H. A review of social influences on neck and back pain and disability. In: Nachmenson AL, Jonsson E, eds. *Neck and back pain: the scientific evidence of causes, diagnosis, and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000:13-55.
13. Costa Lda C, Maher CG, McAuley JH. et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study. *BMJ* 2009;339:b3829.
14. Henschke N, Maher CG, Refshauge KM. et al. Prognosis in patients with recent onset low back pain in Australian primary care: inception cohort study. *BMJ* 2008;337:a171.
15. Stanton TR, Henschke N, Maher CG, Refshauge KM, Latimer J, McAuley JH. After an episode of acute low back pain, recurrence is unpredictable and not as common as previously thought. *Spine* 2008;33(26):2923-2928.
16. Grazio S, Bobek D, Badovinac O. Križbolja: rizici, prognostički čimbenici, dvojbe i različiti pristupi. *Medica Iader* 2003;33:93-102.
17. McCarberg BH. Acute back pain: benefits and risks of current treatments. *Curr Med Res Opin* 2010;26(1):179-190.
18. Costa LDA C, Maher CG, McAuley JH. et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study. *BMJ* 2009;339:b3829.
19. El-Metwally A, Mikkelsen M, Stahl M. et al. Genetic and environmental influences on non-specific low back pain in children: a twin study. *Eur Spine J* 2008;17(4):502-508.
20. Grazio S, Jelić M, Basić-Kes V, Borić I, Grubišić F, Nemčić T, Mustapić M, Demarin V. Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativ-

nom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječ Vjesn* 2011;133(3-4):116-124.

21. A Battie MC, Videman T, Levalahti E, Gill K, Kaprio J. Heritability of low back pain and the role of disc degeneration. *Pain* 2007;131(3):272-280.

22. Atlas SJ, Keller RB, Wu YA. et al. Long-term outcome of surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation; 10 year results from the maine lumbar spine study. *Spine* 2005;30:927.

23. van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C. et al. Back schools for nonspecific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000261.

24. Sahin N, Albayrak I, Durmus B, Ugurlu H. Effectiveness of back school for treatment of pain and functional disability in patients with chronic low back pain: a randomised controlled trial. *J Rehabil Med* 2011;43(3):224-229.

25. Heymans MW, van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C, Koes BW. Back schools for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2005;30(19):2153-63.

26. Dahm KT, Jamtvedt G, Hagen KB. Advice to rest in bed advice to stay active for acute low-back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;6:CD007612.

27. Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain? A randomised clinical trial. *New Engl J Med* 1986;301:1064-1070.

28. Faas A, Chavannes AW, van Eijk JT, Gubbels JW. A randomised, placebo-controlled trial of exercise therapy in the patients with acute low back pain. *Spine* 1993;18:1388-1395.

29. Choi BKL, Verbeek JH, Tam WW, Jiang JY. Exercises for prevention of recurrences of low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1,CD00655, DOI:10.1002, pub2.

30. Waddell G, Burton K. Information and advice for patients. In: *The back pain revolution*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2004:323-342.

31. Ferreira ML, Ferreira PH, Latimer J. et al. Comparison of general exercise, motor control exercise and spinal manipulative therapy for chronic low back pain: A randomised trial. *Pain* 2007;131(1-2):31-37.

32. Dufour N, Thamsborg G, Oefelt A, Lundsgaard C. Treatment of chronic low back pain: a randomised clinical trial comparing group-based multidisciplinary biopsychosocial and intensive individual therapist-assisted back muscle strengthening exercise. *Spine* 2010;35(5):469-476.

33. Hebert JJ, Kopenhagen SL, Magel JS, Fritz JM. The relationship of transversus abdominis and lumbar multifidus activation and prognostic factors

for clinical success with a stabilization exercise program: a cross-sectional study. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(1):78-85.

34. Liddle SD, Baxter GD, Gracey JH. Exercise and chronic low back pain: what works? *Pain* 2004;107(1-2):176-190.

35. Boersma K, Linton S, Overmeert et al. Lowering fear-avoidance and enhancing function through exposure in vivo. A multiple baseline study across six patients with back pain. *Pain* 2004;108(1-2):8-16.

36. van Middelkoop M, Rubinstein SM, Verhaagen AP, Ostelo RW, Koes BW, van Tulder MW. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(2):193-204.

37. Devereaux M. Low back pain. *Med Clin North Am* 2009;93(2):477-501.

38. Chou R, Huffman LH. American Pain Society; American College of Physicians. Nonpharmacological therapies for acute and chronic low back pain; A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2008;148:247-248.

39. Hayden JA. et al. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000335

40. van Tulder M, Malmivaara A, Esmail R, Koes B. Exercise therapy for the low-back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2000;25:2784-2796.

41. Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 3 2006. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2005.

42. Hayden JA, van Tulder MW, Tomlinson G. Systematic review: Strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Ann Intern Med* 2005;142(9):776-785.

43. Konlian C. Aquatic therapy, making a wave in the treatment of low back pain. *Orthop Nurs* 1999;18(1):11-20.

44. Sahrman SA. Concepts and principles of movement. In: *Diagnosis and treatment of movement impairment syndroms*. St Louis: Mosby. 2002:9-50.

45. Fann AV. The prevalence of postural asymmetry in people with and without chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(12):1736-1738.

46. Morlion B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin* 2011;27(1):11-33.

47. Grazio S, Jelić M, Bašić-Kes V, Borić I, Grubišić F, Nemčić T, Mustapić M, Demarin V. Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativnom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječ Vjesn* 2011;133:116-124.

48. Grazio S, Vlak T, Gnjjidić Z. Uloga neopioidnih analgetika, nesteroidnih antireumatika i slabih opioida u liječenju križobolje. *Reumatizam* 2006;53(2):82-90.
49. van Tulder MW, Goossens M, Waddell G. et al. Conservative treatment of chronic low back pain. In: Nachmenson AL, Jonsson E, eds. *Neck and back pain: The scientific evidence of causes, diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2000;271-304.
50. Schnitzer TJ, Ferraro A, Hunsche E. et al. A comprehensive review of clinical trials on the efficacy and safety of drugs for the treatment of low back pain. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:72-95.
51. Roelofs PDDM, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJPM. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, issue 1 2008. Chichester: John Wiley & Sons. 2008.
52. Bartleson JD. Evidence for and against the use of opioid analgesis for chronic nonmalignant low back pain: a review. *Pain Med* 2002;3(3):260-271.
53. Jamison RN, Raymond S, Slawsby EA, Nedeljkovi SS, Katz N. Opioid therapy for chronic non-cancer back pain: a randomised prospective study. *Spine* 1998;23(23):2591-2600
54. Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD. et al. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007;146(2):116-126.
55. McLellan AT, Turner BJ. Chronic non-cancer pain management and opioid overdose: time to change prescribing practice. *Ann Intern Med* 2010;152(2):123-124.
56. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD. et al. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration. *Spine* 2003;28(17):1978-1992.
57. Al-Obaidi SM, Nelson RM, Al-Awadhi S. et al. The role of anticipation and fear of pain in the persistence of avoidance behavior in patients with chronic low back pain. *Spine* 2000;25(9):1126-1131.
58. Dickens C, Jayson M, Sutton C, Creed F. The relationship between pain and depression in a trial using paroxetine in sufferers of chronic low back pain. *Psychosomatics* 2004;41:490-499.
59. Atkinson JH, Slater MA, Wahlgren DR, Williams RA, Zisook S. et al. Effects of noradrenergic and serotonergic antidepressants on chronic low back pain intensity. *Pain* 1999;83:137-145.
60. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD. et al. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2003;28(22):2540-2545.
61. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft W-WJJ, Roland M. et al. Antidepressants for non-specific low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, issue 1 2008. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2008.
62. Savigny P, Kuntze S, Watson P. et al. Low back pain: early management of persistent non-specific low back pain. National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of Physicians, London, UK. 2009. www.nursingtimes.net/Journals/1/Files/2009/7/24/NICE%20Low%20Back%20Pain%20guidance.
63. Sklarevski V, Desai D, Liu-Seifert H. et al. Efficacy and safety of duloxetine in patients with chronic low back pain. *Spine* 2010;35(13):E578-E585.
64. Chou R. Pharmacological management of low back pain. *Drugs* 2010;70:387-402.
65. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001;344:363-370.
66. MacDonald RS, Bell CM. An open controlled assessment of osteopathic manipulation in nonspecific low-back pain. *Spine* 1990;15:364-370.
67. Luijsterburg PA, Verhagen AP, Ostelo RW. et al. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2007;16:881.
68. NIH Consensus development conference. Acupuncture. *JAMA* 1998;280:1518-1524.
69. Jarzem PF, Harvey EJ, Arcaro N, Kaczowski J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low back pain. *J Musculoskelet Pain* 2005a;13(2):3-9.
70. Grazio S, Markulinčić B, Muraja S, Grubišić F, Nemčić T, Matijević V, Skala Kavanaugh H, Šušak V. Efficacy of low-level laser therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation therapy on range of motion in chronic low back pain. *17th ESPRM European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine*. Posters and communications. Venice, 23-27 May 2010:206-208.
71. Pim A, Luijsterburg J, Arianne P. Verhagen Raymond, Ostelo WJG, Ton AG. et al. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2007;16:881-899. DOI 10.1007/s00586-007-0367-1
72. Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A. et al. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001;322(7301):1511-1516.
73. Jamnik K. The effectiveness of lumbosacral orthosis in patients with chronic discogenic low back pain. *Rehabilitacija/Rehabilitation* 2008(VII)suppl.3:196-197.
74. Grage-Rossmann B. Rumpforthesen und ihre Funktionsprinzipien. *Orthopädie-Technik* 2010;8: 573-579.
75. Gibson JNA, Ahmed M. The effectiveness of flexible and rigid supports in patients with lumbar backache. *J Orthop Med* 2002;24(3):86-89.

76. Gilbert FJ, Grant AM, Gillan M-GC, Vale L. et al. Does early imaging influence management and improve outcome in patients with low back pain? A pragmatic randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2004;8(17):1-131
77. Hurley MV, Mitchell HL, Walsh N. In osteoarthritis, the psychosocial benefits of exercise are as important as physiological improvements. *Exerc sport sci Rev* 2003;31:138-143.
78. Grazio S, Buljan D. *Križobolja*. Zagreb: Naklada Slap. 2009;265-277.
79. Lamb SE, Hansen Z, Lall R, Castelnuovo E, Withers E, Nichols V. et al. Group cognitive behavioral treatment for low-back pain in primary care: A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010; 375:916-923.
80. Buljan D. Psihofarmakoterapija križobolje. U: *Križobolja*. Zagreb: Naklada Slap. 2009;303-311.